

カタユレイボヤにおける CCK/gastrin family ペプチド同族体 Cionin の機能解析

○関口俊男¹⁾、川田剛士¹⁾、小笠原道生²⁾、佐竹 炎¹⁾

1. (財)サントリー生物有機科学研究所、2. 千葉大・院・融合科学

【目的】

カタユレイボヤ(*Ciona intestinalis*)ペプチドCioninは、脊椎動物のCholecystokinin(CCK)/gastrin familyの同族体であり、哺乳類や魚類に対して、胆嚢収縮や胃酸の分泌といったCCK, gastrin作用をそれぞれの受容体特異的に示す。またCCK, gastrin受容体のホヤオルソログCioR1もクローニングされている。このようにCioninとCioR1は、脊椎動物CCK/gastrin familyシグナル系との共通祖先に由来すると推測されるが、それらのリガンド受容体関係や、ホヤにおける生理作用についての報告はない。そこで我々は、CCK/gastrin familyペプチド機能進化の解明を目指し、Cionin の機能解析を行った。

【結果】

Cionin受容体候補CioR1と配列類似性の高い遺伝子CioR2を同定した。系統解析の結果、CioR1とCioR2が脊椎動物CCK/gastrin受容体の共通祖先から分岐したことを明らかにした。さらに、CioRsを293 MSR細胞に強制発現させ、 Ca^{2+} セカンドメッセンジャーを指標として、Cioninとの反応性を検討した結果、CioninがCioRsの内因性リガンドであることを示した。次に、RT-PCRでは、CioninとCioRsが共に中枢神経と消化管に、CioRsは卵巣にも発現が検出された。加えてIn situ hybridization解析の結果、Cionin, CioR1共に中枢神経の神経細胞体に局在が認められた。

【考察】

ホヤでは、脊椎動物で知られている脳腸ペプチドとしての作用とともに、卵巣で機能をもつことが示唆される。マウス卵巣においてもCCK受容体の発現が報告されているが機能は不明であり、哺乳類におけるCCK卵巣機能解明への貢献も期待される。